

*Darf man Urin, in welchem der Zucker quantitativ bestimmt werden soll, vorher mit Bleiessig ausfällen?*

Von dem w. M. Prof. Ernst Brücke.

In einem Aufsätze über die Glykosurie der Wöchnerinnen, der am 15. Mai 1858 in Wittelschöfer's medicinischer Wochenschrift erschien, habe ich ein Verfahren angegeben, den Zucker im Urin mittelst Bleiessig und Ammoniak aufzusuchen. Es besteht im Wesentlichen darin, dass ich den Harn erst mit einer concentrirten Lösung von Bleizucker ausfalle, dann dem Filtrat Bleiessig so lange zusetze, als noch ein Niederschlag entsteht, wieder filtrire und endlich mit Ammoniak fälle. Mit diesem letzten Niederschlage, der sich in Kalilösung, besonders in der Wärme, in ziemlicher Menge löst, stelle ich entweder direct die Kali-, Kupfer- und Wismuthprobe an, oder ich zersetze ihn erst mittelst einer kalten wässerigen Lösung von Oxalsäure, filtrire und benutze dann das Filtrat zu den anzustellenden Proben. Das Letztere ist im Allgemeinen vorzuziehen und ich habe nur deshalb die Proben auch mit der alkalischen Lösung des Niederschlages selbst angestellt, um mich zu überzeugen, dass der Zucker bereits fertig gebildet darin enthalten ist, und nicht etwa durch Einwirkung der Oxalsäure auf Schunk's indigobildende Substanz entsteht. In diesem Aufsätze heisst es unter anderm: „Ich fand, dass auch bisweilen schon der durch basisch essigsaures Bleioxyd ohne Zusatz von Ammoniak hervorgebrachte Niederschlag zuckerhaltig ist.“

Ferner habe ich in der Zeitschrift der Gesellschaft der Ärzte zu Wien unter dem 20. September 1858 einen Aufsatz über Harnzuckerproben abdrucken lassen, in dem ich auch eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Zuckers angab. Da, wo von der Vorbereitung des Urins für die letztere gehandelt wird, heisst es: „Fehling hat vorgeschlagen, den Harn vor Anstellung der Kupferprobe mittelst Bleiessig auszufällen, aber dies Verfahren ist unbrauchbar, denn ich habe mich oftmals überzeugt, dass dabei auch ein grösserer oder geringerer Bruchtheil des Harnzuckers mit niedergeschlagen wird.“

Ich glaube diese meine Angabe der Empfehlung eines ausgezeichneten Chemikers gegenüber näher begründen zu müssen.

Wenn ich mich nur darauf stützte, dass aus jenem Niederschlage Lösungen erhalten werden können, die sich, mit Kali gekocht, tiefer gelb färben und kleine Mengen von Kupferoxyd und Wismuthoxyd reduciren, so könnte man leicht glauben, dass dies eben nicht durch Zucker, sondern durch irgend eine oder mehrere andere Substanzen geschehe; ich habe aber, wie ich sogleich zeigen werde, andere und schlagendere Thatfachen in Händen.

Ich fällte den Urin eines diabetischen Mannes zuerst mit concentrirter Bleizuckerlösung, dann das Filtrat mit einer Lösung von basisch essigsäurem Blei. Der Niederschlag liess sich mit Wasser, auch mit ausgekochtem, nur unvollständig auswaschen, indem die Flüssigkeit nach einiger Zeit trüb durchs Filtrung ging. Mit Kochsalzlösung dagegen liess er sich so weit auswaschen, dass die klar abtropfende Flüssigkeit mit Kali versetzt und gekocht zwar noch gelblich gefärbt wurde, aber sehr bald wieder vollständig erblasste, eine Erscheinung, die, wie B ö d e k e r in seinem Aufsätze über das Alkapton (Henle's und Pfeuffer's Zeitschrift für rationelle Medicin VII, 127) mit Recht bemerkt, anzeigt, dass nur Spuren von Zucker vorhanden sind, indem bei grösseren Zuckermengen die gelbe oder braune Farbe erhalten bleibt.

Ich schüttete nun den Niederschlag in eine Schale und fügte unter fleissigem Umrühren nach und nach so viel von einer kalten wässerigen Lösung von Oxalsäure hinzu, dass eine filtrirte Probe durch weiteren Zusatz von Oxalsäure nicht mehr gefällt wurde. Dann filtrirte ich das Ganze.

Das Filtrat färbte sich beim Kochen mit Kali braun und reducirte so grosse Mengen Kupfer- und Wismuthoxyd, wie dies nie beobachtet wird, wenn man dieselbe Procedur mit dem Urine eines gesunden Mannes vornimmt.

Schon hieraus musste man schliessen, dass der Niederschlag Zucker enthalten habe, wenn man nicht annehmen wollte, dass im Urin des betreffenden Kranken ausser dem Zucker noch eine zweite Substanz, die alle jene Reactionen mit dem Zucker theilte, in ungewöhnlicher Menge angehäuft sei, eine Annahme, die sicher keine grosse Wahrscheinlichkeit für sich hatte.

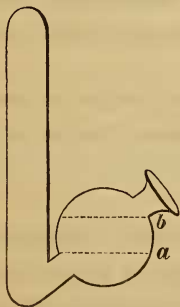
Eine zweite Urinportion desselben diabetischen Mannes wurde in derselben Weise erst mit Bleizuckerlösung ausgefällt und dann

das Filtrat mit Bleiessig niedergeschlagen. Das so erhaltene Präcipitat wurde zuerst auf dem Filtrum mit destillirtem Wasser gewaschen, bis die abtropfende Flüssigkeit trüb erschien, dann wickelte ich es in mehrfache Lagen von Fliesspapier ein, das erneuert wurde, so oft es durchfeuchtet war, endlich brachte ich das Ganze in eine starke Schraubenpresse und presste es trocken ab.

Von dem so behandelten Bleiniederschlage nahm ich zwei gleich grosse Proben; die eine rührte ich mit destillirtem Wasser an, die andere mit demselben Volum einer verdünnten Lösung von Oxalsäure. In letzterer wurde deutlich die Zerlegung der gelblich weissen Bleiverbindung in schneeweisses oxalsaures Bleioxyd und in sich lösende Stoffe beobachtet, welche die Flüssigkeit gelblich färbten. Diese Flüssigkeit bräunte sich mit Kali und war stark reducirend, das von der andern Probe abfiltrirte Wasser aber zeigte nur schwache Zuckerreactionen. Das Resultat dieses Versuches entsprach also ganz dem vorhergehenden.

Nun zerlegte ich den ganzen Rest der Bleiverbindung durch Oxalsäurelösung, filtrirte, sättigte das Filtrat durch feinvertheilten kohlsauren Kalk, der durch Fällung einer Chlorecalciumlösung, mit kohlsaurem Natron erhalten war, filtrirte und füllte das Filtrat, mit Hefe vermisch, in eine Schrötter'sche Gaseprouvette <sup>1)</sup>, in der es

<sup>1)</sup> Die vom Herrn Verfasser oben erwähnte Gaseprouvette ist wie die nebenstehende Figur zeigt gestaltet. Vor dem Gebrauche wird die Röhre und die an ihrem unteren



Ende angebrachte kugelförmige Erweiterung, bei verticaler Stellung der ersteren, etwa bis *a* mit der anzuwendenden Flüssigkeit gefüllt. Der Inhalt dieser Erweiterung muss so gross sein, dass die Flüssigkeit in derselben von *a* bis *b* steigt, wenn die Röhre mit Gas gefüllt wird. Die Axe des schief stehenden Theiles ist gegen die Röhre unter 45 Grad geneigt, damit die Flüssigkeit bei verticaler Stellung der Röhre das Gas stets absperrt. Die Zeichnung stellt die Gaseprouvette in  $\frac{1}{3}$  der Grösse dar, in welcher sie zum gewöhnlichen Gebrauch am bequemsten ist; dieselbe kann jedoch in beliebigen Dimensionen ausgeführt werden. Über die mannigfaltigen Anwendungen, welche die, wie ich glaube, mit

Recht „Gaseprouvette“ benannte Vorrichtung bei den Arbeiten mit Gasen findet, etwas anzuführen, ist wohl kaum nothwendig. Erwähnt sei hier nur, dass dieselbe in sehr vielen Fällen eine pneumatische Wanne ganz entbehrlich macht, zumal da sie die unmittelbare Anwendung jeder Art von Flüssigkeit gestattet und daher zur Prüfung der Absorption der sich während einer Operation entwickelnden Gase sehr nützlich ist. Bei einigem Gebrauche findet man die Gaseprouvette bald so unentbehrlich wie die gewöhnliche.

Schrötter.

lebhaft zu gähren begann, während eine andere Gaseprouvette, mit derselben Hefe und destillirtem Wasser gefüllt, keinerlei Gährungserscheinung bemerken liess.

Der zu diesen Versuchen angewendete Bleiessig war bereitet durch Schütteln einer Bleizuckerlösung mit gepulverter Bleiglätte. Der Bleizucker war vorher umkrystallisirt, die Glätte mit Ammoniak ausgezogen, aber dann längere Zeit an der Luft getrocknet, um alles Ammoniak verdunsten zu lassen. Dieser Bleiessig brachte in einer wässerigen Lösung von reinem aus Stärke bereitetem Traubenzucker nicht die geringste Fällung hervor und eben so wenig in einer Lösung von Zucker, den ich früher aus dem Urin eines andern diabetischen Mannes dargestellt hatte.

Da somit das Reagens an dem erhaltenen Resultate sicher unschuldig war, so existirten nur noch zwei Möglichkeiten: entweder im Harn existirte irgend eine Substanz, durch welche die Fällung des Zuckers vermittelt wurde, oder es existirte neben gewöhnlichem Harnzucker in dem untersuchten Urine noch ein anderer Zucker, der durch Bleiessig auch ohne Zusatz von Ammoniak gefällt wurde.

Um zu untersuchen, ob das erstere der Fall sei, versetzte ich den Urin eines gesunden Mannes, der keine ungewöhnlichen reducirenden Eigenschaften zeigte, mit einer reichlichen Menge von aus Stärke bereitetem Traubenzucker und behandelte ihn dann ganz wie ich im letzten Versuche den Urin des diabetischen Mannes behandelt hatte. Das Resultat war ganz dasselbe; auch hier erhielt ich nicht allein Bräunung mit Kali und überreichliche Reduction von Wismuthoxyd und Kupferoxyd, sondern auch lebhafte Gährung.

Es ist also im Harn eine Substanz vorhanden, welche die Fällung des Zuckers durch Bleiessig vermittelt.

Es lag nicht im directen Wege meiner Arbeit, zu untersuchen, welcher der Harnbestandtheile diese Wirkung ausübe; ich wünschte vielmehr im Interesse der praktischen Seite unserer Frage zunächst darzuthun, dass auch aus dem Urin gesunder Individuen durch Bleiessig Zucker gefällt werden kann, ohne dass man Ammoniak hinzufügt.

Ich fällte desshalb den Urin eines und desselben gesunden Mannes täglich erst mit Bleizuckerlösung, dann das Filtrat mit Bleiessig. Dieser Urin hatte sich bald mehr, bald weniger reducirend

gezeigt, gehörte aber im Durchschnitt unter denen, welche ich von gesunden Männern untersucht habe, zu den stärker reduzierenden. Die durch Bleiessig erzeugten Niederschläge wurden gesammelt, in Fliesspapier gewickelt, das oft erneuert wurde, und dann unter der Schraubenpresse trocken abgepresst. Der vom anhängenden Papier befreite Kuchen wurde zerbröckelt und in der Reibschale zuerst mit etwas destillirtem Wasser gröblich zerrieben; dann fügte ich von einer concentrirten kalten Lösung von Oxalsäure unter stetem Reiben und Umrühren so lange hinzu, bis das Filtrat einer Probe durch weiteren Zusatz von Oxalsäure nicht mehr getrübt wurde. Hierauf wurde das Ganze filtrirt, das Filtrat vorsichtig mit kohlensaurem Natron gesättigt, mit Essigsäure angesäuert und von etwa 1000 rasch bis auf 200 Kubikcentimeter eingekocht. Nachdem die Flüssigkeit erkaltet war, mischte ich sie mit 1080 Kubikcentimeter eines Weingeistes, der 94 Volumprocent Alkohol von 0.7951 Dichte (bei 12° R.) enthielt. Nachdem sich aus dem wohlgeschüttelten Gemische das oxalsaure Natron abgesetzt hatte, wurde filtrirt und dem Filtrat eine weingeistige Kalilösung erst bis zur beginnenden Trübung zugesetzt, dann in kleinen Portionen weiter, so lange die Trübung noch deutlich zunahm. Hierauf wurde das Ganze in einen kalten Raum gebracht. Es dauerte 48 Stunden, bis sich die Flüssigkeit vollständig geklärt hatte. Ich goss sie dann vom ausgeschiedenen Zuckerkali ab, zerlegte letzteres mittelst einer verdünnten Oxalsäurelösung, sättigte mit feinvertheiltem kohlensaurem Kalk, fügte so viel Weingeist hinzu, dass in der Mischung auf einen Theil Wasser etwa vier Theile Alkohol kamen, und filtrirte. Das Filtrat säuerte ich mit Essigsäure an und dampfte es dann auf dem Wasserbade bis zur Trockenheit ab. Der Rückstand gab, in wenig Wasser aufgelöst, eine stark reducirende Flüssigkeit, die, mit Hefe vermischt und in einem kleinen Reagirglase von wenig mehr als 4 Kubikcentimeter Inhalt über Quecksilber abgesperrt, bei einer Temperatur von 23° Celsius zu gähren begann. Man konnte von Zeit zu Zeit beobachten, wie die mit Gas beladenen Hefenflöckchen zur Kuppe hinaufstiegen, und das Gas, welches sich hier in Gestalt eines aus kleineren und grösseren Bläschen gemischten Schaumes ansammelte, wurde später von einer hineingebrachten Kalikugel bis auf eine Blase von etwa 2 — 3 Kubikmillimeter Inhalt absorbirt. In einem anderen Reagirglase, in dem eine Portion derselben Hefe

mit destillirtem Wasser in derselben Quecksilberwanne abgesperrt war, hatte keine Gasentwicklung stattgefunden.

Es ist hiermit zugleich der Anforderung Genüge geleistet, das Vorkommen von Zucker im Urin gesunder Männer durch Alkoholgährung nachzuweisen.

Wo es sich übrigens nur hierum handelt, thut man besser mit dem Niederschlage zu arbeiten, der nach dem Ausfällen mit Bleiessig in dem Filtrate durch Ammoniak bewirkt wird.

Ich hatte die vom Bleiessig-Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit gesammelt, indem ich sie in der Kälte aufbewahrte und nachdem ich etwa 10 Liter zusammen hatte, fällte ich sie mit Ammoniak, wusch das Präcipitat anfangs auf dem Filtrum mit kaltem destillirtem Wasser, um den Ammoniakgehalt etwas zu vermindern, und brachte es dann in die Luft hinaus, wo es in der Winterkälte gefror. Nun wickelte ich es in mehrfache Lagen von Filtrirpapier, das von Zeit zu Zeit erneuert wurde, bis der Inhalt trocken war. Hierauf zersetzte ich die Bleiverbindung ganz auf dieselbe Weise, wie ich es oben beschrieben habe, mittelst Oxalsäure, filtrirte, sättigte mit fein vertheiltem kohlen saurem Kalk, filtrirte wieder, säuerte einen Theil des Filtrats mit Essigsäure an, dampfte zur Trockene ab, und löste den Rückstand in wenig Wasser wieder auf. Einen Theil der so erhaltenen Flüssigkeit verwendete ich zu den gewöhnlichen Zuckerproben; sie bräunte sich mit Kali und reducirte reichlich Wismuthoxyd und Kupferoxyd. Einen anderen Theil verwendete ich zur Gährungsprobe. Es wurden  $2\frac{1}{2}$  Kubikcentimeter mit Hefe vermischt in einem kleinen Reagirglase über Quecksilber abgesperrt; es war Nachmittags und als ich am Abende den Versuch wieder sah, hatte die Gährung bereits begonnen, am anderen Tage ging sie fort und nach 42 Stunden betrug die angesammelte Gasmenge an Volum ein Sechstheil von dem der Flüssigkeit, also etwa 417 Kubikmillimeter. Eine nun eingeführte Kalikugel absorbirte sie bis auf eine Blase von etwa drei Kubikmillimeter Inhalt. Der Rückstand betrug also weniger als 1 Volumprocent des Gases, nach der obigen ungefähren Schätzung  $\frac{5}{7}$  Procent. Während des Versuches hatte die Temperatur den Tag über zwischen  $20^{\circ}$  und  $24^{\circ}$  Celsius geschwankt, war aber des Nachts noch unter die erstere Zahl gesunken. In einem anderen Cylinder, der in derselben Quecksilberwanne umgestürzt und mit destillirtem Wasser und einer Portion

derselben Hefe angefüllt war, hatte sich während der ganzen Dauer des Versuches kein Gas entwickelt. Ich hatte hier also unzweifelhafte und regelmässige Gährung erhalten, ohne vorher Zuckerkali darzustellen, wodurch eine wesentliche Ersparung an Zeit und Material erzielt wird. Beim Arbeiten mit dem Niederschlage, der sofort auf Hinzufügung des Bleiessigs zu dem mit Bleizucker ausgefällten Harn entsteht, ist mir dies mit dem Urin desselben gesunden Mannes nicht gelungen.

---